

八珍汤联合 AC-T 化疗方案对气血亏虚型乳腺癌患者癌因性疲乏、造血与免疫功能的影响[△]

倪冲*, 顾卫卫, 郭雪美, 范圣涛, 黄勤杰, 徐慧[#](启东市人民医院/启东肝癌防治研究所/南通大学附属启东医院药剂科, 江苏 启东 226200)

中图分类号 R979.1;R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)01-0061-04
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.01.013



摘要 目的:探讨八珍汤联合 AC-T 化疗方案(多西他赛+环磷酰胺+吡柔比星)对气血亏虚型乳腺癌患者癌因性疲乏、造血与免疫功能等的影响。方法:采用数字表法将 2023 年 1 月至 2024 年 1 月该院收治的 80 例气血亏虚型乳腺癌患者分为对照组(40 例,采用 AC-T 化疗方案)和观察组(40 例,八珍汤+AC-T 化疗方案),比较干预后两组患者的癌因性疲乏、造血功能、免疫功能和中医病症诊断疗效。结果:干预后,观察组患者的 Piper 疲乏量表总分为(4.30±0.58)分,低于对照组[(5.34±0.77)分],差异有统计学意义($P<0.05$)。干预后,观察组患者的血小板计数、白细胞计数和血红蛋白含量高于对照组,自然杀伤细胞、CD3⁺和 CD4⁺水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者中医证候总有效率为 85.00%(34/40),显著高于对照组(27.50%, 11/40),差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:八珍汤联合 AC-T 化疗方案可明显改善气血亏虚型乳腺癌患者的癌因性疲乏,增强造血功能和免疫功能,改善患者化疗期间的生活质量,提高近期疗效。

关键词 乳腺癌;化疗;八珍汤;癌因性疲乏;造血与免疫功能

Effects of Bazhen Decoction Combined with AC-T Chemotherapy on Cancer-Related Fatigue, Hematopoietic and Immune Functions in Patients with Breast Cancer of Qi and Blood Deficiency Type[△]

NI Chong, GU Weiwei, GUO Xuemei, FAN Shengtao, HUANG Qinjie, XU Hui (Dept. of Pharmacy, Qidong People's Hospital/Qidong Liver Cancer Institute/Affiliated Qidong Hospital of Nantong University, Jiangsu Qidong 226200, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the effects of Bazhen decoction combined with AC-T chemotherapy (docetaxel + cyclophosphamide + pirarubicin) on cancer-related fatigue, hematopoietic and immune functions in patients with breast cancer of Qi and blood deficiency type. **METHODS:** A total of 80 patients with breast cancer of Qi and blood deficiency type admitted into the hospital from Jan. 2023 to Jan. 2024 were extracted to be divided into the control group (40 cases with AC-T chemotherapy regimen) and observation group (40 cases with Bazhen decoction combined with AC-T chemotherapy regimen) via random number table method. The cancer-related fatigue, hematopoietic function, immune function and overall efficacy of traditional Chinese medicine syndromes were compared between two groups after intervention. **RESULTS:** After intervention, the total Piper fatigue scale score of the observation group was (4.30±0.58) points, lower than (5.34±0.77) points of the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). After intervention, the blood platelet count, white blood cell count and hemoglobin level of the observation group were higher than those of the control group, the natural killer cell, CD3⁺ and CD4⁺ levels of the observation group were higher than those of the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The total effective rate of traditional Chinese medicine syndromes of observation group was 85.00% (34/40), significantly higher than 27.50% (11/40) of control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). **CONCLUSIONS:** Bazhen decoction combined with AC-T chemotherapy can significantly improve cancer-related fatigue in patients with breast cancer of Qi and blood deficiency type, enhance the hematopoietic function and immune function, promote the life quality during chemotherapy, and improve the short-term efficacy.

KEYWORDS Breast cancer; Chemotherapy; Bazhen decoction; Cancer-related fatigue; Hematopoietic and immune functions

△ 基金项目:南通市卫生健康委科研课题(No. QNZ2022087)
* 副主任药师。研究方向:药事管理和医院药学。E-mail:18906285610@189.cn
通信作者:副主任药师。研究方向:药事管理和临床药学。E-mail 528074193@qq.com

2020 年,女性乳腺癌成为全球发病率居第 1 位的恶性肿瘤,也是我国女性最常见的恶性肿瘤^[1]。崔芳芳等^[2]通过分析我国女性乳腺癌流行趋势,发现乳腺癌发病率和病死率均呈升高趋势。癌因性疲乏是临床恶性肿瘤常见的症状之一,表现为倦怠、神疲懒言和四肢无力等,65%~100%的化疗患者、82%~96%的放疗患者会经历癌因性疲乏,对患者的生活质量影响较大^[3-4]。化疗是治疗乳腺癌的首选方案,多西他赛+环磷酰胺+吡柔比星(AC-T)是经典化疗方案之一,可有效杀伤恶性肿瘤细胞,提高生存率,但化疗可损伤人体造血功能和免疫功能,引发多种不良反应。尽管相关症状可通过化学药缓解、治疗,但也易引起新的不良反应。因此,如何在化疗期间安全减轻患者癌因性疲乏、改善造血与免疫功能等一直是临床研究的重点。八珍汤为益气补血、扶正固本的经典名方,具有毒性小、多靶点的特点,但目前关于该药对乳腺癌患者癌因性疲乏和造血与免疫功能的影响研究较少。我院根据中医基础理论和气血亏虚型乳腺癌患者的癌因性疲乏特点,采用八珍汤联合 AC-T 化疗方案进行治疗,取得了满意效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取 2023 年 1 月至 2024 年 1 月我院收治的气血亏虚型乳腺癌患者为研究对象。本研究通过医院伦理委员会批准(伦理批号:ER-XXM-LWTG-2022-053)。纳入标准:经组织活检确诊为乳腺癌;满足化疗指征;未发生恶性肿瘤细胞转移,预计生存期>3 个月;对本研究知情同意;符合气血亏虚证型的中医诊断标准。排除标准:合并血液或免疫系统疾病者;有精神障碍或沟通交流障碍者;合并严重心肝肾等功能不全者;近 3 个月接受相关治疗者。剔除和脱落依从性差、主动要求退出、观察期间出现严重不良反应者。

样本量估算: $N = [\varphi^2(\sum S_i^2/\kappa)]/[\Sigma(\bar{\chi}_i - \bar{\chi})^2/(\kappa - 1)]$,按照上述公式计算出 n 至少为 36 例,考虑 20%脱落率, n 取 44,共纳入 88 例患者,采用数字表法将其分为对照组和观察组。其中 1 例患者死亡,4 例转院,3 例主动退出故脱落,最终纳入 80 例。对照组与观察组患者的一般资料具有可比性,见表 1。

表 1 两组乳腺癌患者资料比较

项目	对照组($n=40$)	观察组($n=40$)	$\chi^2/t/Z$	P
年龄/ $(\bar{x}\pm s,岁)$	48.90 $\pm$ 5.13	49.02 $\pm$ 6.14	0.095	0.925
体重指数/ $(\bar{x}\pm s,kg/m^2)$	22.34 $\pm$ 2.10	22.18 $\pm$ 3.47	0.249	0.804
受教育年限/ $(\bar{x}\pm s,年)$	15.23 $\pm$ 3.19	14.77 $\pm$ 4.28	0.545	0.587
病程/ $(\bar{x}\pm s,月)$	5.67 $\pm$ 1.23	5.32 $\pm$ 0.96	1.419	0.160
TNM 分期/例			0.893	0.640
I 期	11	8		
II 期	25	26		
III 期	4	6		
病理分型/例			2.068	0.356
浸润性导管癌	32	35		
浸润性小叶癌	7	3		
浸润性乳头状癌	1	2		

1.2 方法

(1)对照组患者采取 AC-T 化疗方案:均静脉滴注给药;注射用环磷酰胺(规格:0.2 g)500 mg/m²+注射用盐酸吡柔比星(规格:10 mg)40 mg/m²,21 d 为 1 个周期;治疗 4 个周期后,应用多西他赛注射液(规格:0.5 mL:20 mg)75 mg/m²,21 d 为

1 个周期,治疗 4 个周期。(2)观察组患者给予八珍汤联合 AC-T 化疗方案,AC-T 化疗方案的用法与用量同对照组。八珍汤组方:党参 10 g,白术 10 g,白茯苓 10 g,当归 10 g,白芍 10 g,川芎 10 g,熟地黄 10 g,炙甘草 5 g;清水洗净,武火煮沸,文火煎煮 0.5 h,1 日 1 剂,水煎取汁 300 mL,早晚 2 次分服。从化疗前 1 周开始服用,直至疗程结束。

1.3 观察指标

(1)癌因性疲乏:干预前后,采用 Piper 疲乏量表(PFS)评估两组患者的癌因性疲乏情况,Cronbach's $\alpha=0.970$,该量表共 4 个维度(行为、情感、躯体和认知),22 个条目,采用 0~10 分计,分值越高提示疲乏越严重^[5]。每部分得分和总分均为各条目分相加除以条目数。(2)造血功能:干预前后各采集 1 次两组患者的外周静脉血标本,使用血常规检测仪检测血小板计数(PLT)、白细胞计数(WBC)和血红蛋白(Hb)水平。(3)免疫功能:干预前后,采用流式细胞仪检测两组患者自然杀伤细胞(NK 细胞)和 T 细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺)水平。

1.4 疗效评定标准

根据《中医病证诊断疗效标准》,根据症状改善和中医证候积分改善率[用 N 表示, $N=(\text{干预前积分}-\text{干预后积分})/\text{干预前积分}\times 100\%$],对两组患者干预前后疲倦乏力、纳差、短气懒言、头晕目花、暖气或情绪低落、面唇指甲等色淡、睡眠状态改变、肌肤枯糙的积分变化情况进行疗效评估^[6]。显效:症状明显改善, $N\geq 70\%$;有效:症状有所改善, $30\%\leq N<70\%$;无效:症状较干预前无明显变化或加重, $N<30\%$ 。总有效率=显效率+有效率。

1.5 统计方法

数据整理后导入 SPSS 22.0 软件进行分析,计量资料如 PFS 评分、PLT 等用 $\bar{x}\pm s$ 描述,行 t 检验;总有效率等计数资料用率(%)描述,组间比较用 χ^2 检验;等级资料比较用 Wilcoxon 秩和检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组乳腺癌患者的癌因性疲乏情况比较

干预前,两组患者的 PFS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);干预后,观察组患者的 PFS 评分较对照组显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.2 两组乳腺癌患者的造血功能比较

干预前,两组患者的造血功能指标(PLT、WBC 和 Hb)比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);干预后,观察组患者 PLT、WBC 和 Hb 水平较对照组显著升高,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.3 两组乳腺癌患者的免疫功能比较

干预前,两组患者的免疫功能指标(NK 细胞、CD3⁺和 CD4⁺)比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);干预后,观察组患者 NK 细胞、CD3⁺和 CD4⁺水平较对照组显著升高,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

2.4 两组乳腺癌患者的中医证候疗效评价

干预前后,观察组患者的总有效率为 85.00%(34/40),显著高于对照组(27.50%,11/40),差异有统计学意义($\chi^2=26.87,P=0.000$),见表 5。

3 讨论

我国乳腺癌的发病率和死亡率在女性恶性肿瘤中均位

表 2 两组患者干预前后 PFS 评分比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)											
组别	行为疲乏评分		情感疲乏评分		躯体疲乏评分		认知疲乏评分		总分		
	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	
观察组 ($n=40$)	6.47±1.04	4.55±0.57 *	6.29±1.11	4.22±0.77 *	7.12±1.17	4.57±0.77 *	5.25±0.66	3.90±0.75 *	6.28±0.77	4.30±0.58 *	
对照组 ($n=40$)	6.34±0.95	5.35±1.01 *	6.33±0.78	5.12±0.56 *	7.11±0.57	6.01±1.14 *	5.30±0.68	4.88±0.67 *	6.67±1.13	5.34±0.77 *	
t	0.584	4.363	0.186	5.978	0.049	6.620	0.333	6.163	1.804	6.823	
P	0.561	0.000	0.853	0.000	0.961	0.000	0.740	0.000	0.075	0.000	

注:与同组干预前比较, * $P<0.05$ 。

表 3 两组患者干预前后造血功能比较 ($\bar{x}\pm s$)											
组别	PLT/($\times 10^9/L$)		WBC/($\times 10^9/L$)		Hb/(g/L)						
	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后					
观察组 ($n=40$)	173.24±9.67	162.34±14.20 *	6.81±1.24	5.85±1.37 *	121.45±8.24	115.67±6.35 *					
对照组 ($n=40$)	176.45±12.35	150.09±11.41 *	6.90±1.45	4.90±0.77 *	120.92±10.34	103.45±7.45 *					
t	1.294	4.253	0.298	3.823	0.254	7.895					
P	0.199	0.000	0.766	0.000	0.801	0.000					

注:与同组干预前比较, * $P<0.05$ 。

表 4 两组患者干预前后免疫功能比较 ($\bar{x}\pm s$, %)											
组别	NK 细胞		CD3 ⁺		CD4 ⁺						
	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后					
观察组 ($n=40$)	34.88±5.10	37.67±5.12 *	38.70±6.13	40.99±5.11 *	32.77±5.44	35.88±4.76 *					
对照组 ($n=40$)	34.60±4.52	30.59±5.67 *	38.56±5.77	35.67±6.03 *	32.45±6.12	29.09±5.34 *					
t	0.260	5.861	0.105	4.257	0.247	6.003					
P	0.796	0.000	0.917	0.000	0.805	0.000					

注:与同组干预前比较, * $P<0.05$ 。

表 5 两组患者的中医证候疗效评价				
组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效/例(%)
观察组 ($n=40$)	5	29	6	34(85.00 [Ⓐ])
对照组 ($n=40$)	0	11	29	11(27.50)

注:与对照组比较, [Ⓐ] $P<0.05$ 。

居前列,其病因和发病机制迄今尚未明确,多认为与生殖和激素、生活方式、七情内伤和心理应激等因素有关^[7-8]。目前治疗乳腺癌的手段较多,涉及手术(保乳术、乳房切除术、根治术、扩大根治术和改良根治术)、化疗(辅助化疗、新辅助化疗)、内分泌治疗、靶向治疗以及放疗,其中化疗仍是治疗乳腺癌不可或缺的手段之一。AC-T 方案是我院常用的化疗方案,该方案的远期疗效优于 TAC 方案(多西他赛+表柔比星+环磷酰胺),且不良反应发生风险更低,能够有效抑制乳腺癌淋巴转移^[9]。多西他赛可抑制细胞分裂和增殖;环磷酰胺能通过破坏细胞 DNA 来抗肿瘤;吡柔比星可通过破坏 DNA 模板,阻止 DNA 转录,进而抑制恶性肿瘤细胞增殖。三药合用,可缩小肿瘤体积,防止肿瘤增殖和远处转移,但 AC-T 方案也会引起造血系统或免疫系统损伤,加重癌因性疲乏等,不利于患者预后。八珍汤记载于《瑞竹堂经验方》,由四君子汤和四物汤组合而成,为经典的补益方剂,主要用于治疗气血两虚证。近年来,中医在恶性肿瘤治疗方面取得了显著效果。有研究结果显示,部分中药可能通过直接靶向肿瘤细胞或减少抗肿瘤药物的不良反应来发挥治疗作用,部分中药还可以通过增强抗肿瘤免疫来控制肿瘤的生长和转移,特别是在免疫抑制的肿瘤微环境中,中药可以通过上调免疫反应来发挥抗肿瘤作用^[10]。

本研究结果显示,观察组患者干预后的 PFS 评分较对照组降低,差异均有统计学意义($P<0.05$),提示八珍汤联合 AC-T 化疗方案可改善乳腺癌患者的癌因性疲乏。癌因性疲乏是恶性肿瘤患者普遍的症状,主要受肿瘤分期、化疗周期、病程和恶心呕吐等因素影响。周婷等^[11]认为,癌因性疲乏属于中医“虚劳”范畴,与气血生化乏源,脏腑及肢体百骸失养有关。

现阶段无统一治疗方案,多给予中枢兴奋剂、皮质类固醇等干预,但作用效果有限。八珍汤中,党参补气固表、生津养血;白茯苓健脾益气;白术补脾益胃;当归、川芎养血行气两相宜;白芍养血柔肝;熟地黄补血滋阴、益精填髓;甘草缓和药性;全方共奏补气养血、调和脏腑、平衡阴阳之功。宋晓婕等^[12]通过八珍汤加减联合放化疗治疗宫颈癌,发现可明显提高患者的机体免疫功能,降低血清肿瘤标志物水平,延长中晚期患者的生存期,对中晚期宫颈癌具有积极的治疗效果。本研究结果显示,观察组患者干预后的造血功能指标明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),提示八珍汤联合 AC-T 化疗方案可改善乳腺癌患者的造血功能。化疗药缺乏选择性,不仅会杀灭恶性肿瘤细胞,也会杀伤正常细胞,尤其是增殖旺盛的骨髓造血细胞,导致 PLT、WBC 和 Hb 水平降低,出现头晕乏力、面色苍白等明显的骨髓抑制现象。八珍汤乃气血双补之药,既能益气生血,又能补肝益肾健脾,可使肝脏有血得藏、气血化生得源,故而可有效改善患者的造血功能^[13]。

在免疫功能方面,本研究对照组患者干预后的 NK 细胞、CD3⁺和 CD4⁺水平均出现了不同程度的降低,表明化疗会损伤人体免疫系统;而观察组患者干预后的 NK 细胞、CD3⁺和 CD4⁺水平升高,且高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),表明八珍汤可改善乳腺癌患者的免疫功能。张雅君等^[14]研究发现,党参粗多糖提取液可促进小鼠脾脏 B 淋巴细胞的增殖,提高小鼠巨噬细胞的吞噬能力,进而调整机体免疫功能。茯苓和白术具有调节免疫、抗炎、抗氧化和抗肿瘤等多种作用^[15-16]。当归可改善造血微环境,促进造血因子分泌,从而促进骨髓移植小鼠造血功能重建^[17]。川芎嗪对于消化系统肿瘤的增殖、凋亡、侵袭、转移、血管生成、逆转耐药及调节免疫等方面均有一定的作用^[18]。熟地黄多糖能提高免疫抑制小鼠的免疫功能^[19]。网络药理学研究结果显示,八珍汤可通过调控 T 细胞受体、缺氧诱导因子-1 和血管内皮生长因子等信号通路抑

(下转第 68 页)